



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی فیلم نازک پلیمری

دهانی تادالافیل

توسط:

وحید حاجی زاده

استادان راهنما:

دکتر مهدی انصاری دوگانه

دکتر مهدی رضایی فر

دکتر مریم کاظمی پور

شماره پایان نامه: ۱۰۹۸

تابستان ۱۳۹۸



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Pharmacy**

**Pharm. D Thesis**

**Title:**

**Formulation and evaluation of physico-chemical properties of  
Tadalafil oral polymeric thin film**

**By:**

**Vahid Hajizade**

**Supervisors:**

**Dr. Mehdi Ansari Dogaheh**

**Dr. Mehdi Rezayefar**

**Dr. Maryam Kazemipour**

**Summer 2019**

**Thesis No: 1098**

## خلاصه فارسی

مقدمه: تادالافیل دارویی شناخته شده از گروه داروهای مهار کننده انتخابی گوانوزین مونو فسفات

حلقوی (cGMP)، با مهار فسفودی استراز اختصاصی تیپ ۵ است که با مکانیسم جلوگیری از

تخریب cGMP به وسیله آنزیم فسفودی استراز، سطح cGMP را افزایش داده و باعث طولانی شدن

مدت استراحت عضلات صاف شده و بدین وسیله باعث تسهیل جریان خون در تنه آلت تناسلی می

شود و برای اختلالات نعوظ پذیری آلت تناسلی مرد به کار برده می شود و در صورتی که در زمان

کوتاه و بدون عبور اول کبدی جذب سیستمیک شود، می تواند به سرعت و با عوارض کمتر به

بیمار کمک کند. لذا می تواند کاندید دارویی مناسبی در قالب ورقه نازک دهانی باشد. هدف از

این تحقیق ارائه و بررسی خصوصیات فیزیکی شیمیایی یک فرمولاسیون مناسب ورقه نازک دهانی

از تادالافیل با دوز ۱۰ میلی گرم می باشد.

**روش کار:** ابتدا پلیمر و پلاستی سایزر در حلال مناسب حل شده و دارو نیز به طور جداگانه

در حلال خود به صورت کاملاً محلول تهیه گردید. سپس از اختلاط این دو محلول باهم، محلول

پلیمری و دارویی حاصل شد که با پخش کردن، خشک کردن و برش آن، ورقه های نازک دارویی

به دست آمد. خصوصیات هم چون pH سطحی، حلالیت، شکنندگی، یکنواختی و پایداری دارو

مورد سنجش و بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** نتایج بدست آمده از فرمولاسیون برتر نشان داد که با توجه به متد به کاررفته در این

فرمولاسیون، ورقه های نازک، یکنواخت، قابل جداسازی، با ضخامت قابل قبول ۰/۰۲ میلی متر و

انعطاف پذیر، با pH سطحی اسیدی ضعیف ۶ بدست می آید. تست پایداری نشان داد در طول دوره ۳

ماهه دارو از پایداری قابل قبول در فرمولاسیون برخوردار بوده و حداقل ۹۶/۳ درصد دارو در

ورقه‌های نگهداری شده در آون ۴۰ درجه پایدار بوده‌اند. در نتیجه براساس پایداری بالای ۹۰ درصد دارو در فرمولاسیون آون در بازه زمانی ۳ ماهه، می‌توان عمر قفسه‌ای یک سال برای ورقه‌های نازک دهانی تادالافیل در نظر گرفت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** این پروژه تحقیقاتی توانسته است ورقه‌های نازک دهانی تادالافیل را با خواص

ظاهری و دارویی مناسب، با پایداری قابل قبول و انحلال سریع عرضه نماید.

**لغات کلیدی:** تادالافیل، فیلم‌های دهانی، فیلم‌های سریع حل‌شونده

## Abstract

**Introduction:** Tadalafil is a drug of selective cyclic guanozin mono phosphate inhibitors and specific inhibitor for type V esterase enzyme which increases the level of cGMP by the mechanism of prevention of cGMP destruction by phosphodiesterase enzyme which makes longer smooth muscle relaxation time and therefore makes blood circulation better and easier in male genital organ, making it applicable for male erection disorders.

Tadalafil's rapid absorption without first pass effect makes it effective shortly after usage and with fewer side effects. So this drug is a good choice to be formulated as an oral thin film. The goal of this research was formulation and physicochemical evaluation of an oral film of tadalafil 10mg.

**Methods:** In the beginning, the polymer and plasticizer were dissolved in an appropriate solvent and the drug was also completely dissolved in the solvent. Then after mixing the two solutions together, transparent solution of polymer and drug were obtained. The resultant was spread, dried and cut into thin sheets. The film's properties such as pH, solubility, fragility, uniformity and stability of the drug in the formulation was measured and evaluated.

**Results:** The results showed that in accordance to the method used in this formulation, laminar, uniform and isolated films, with acceptable thickness of 0.02 mm, flexible, with surface pH of 6 are obtained. During a 3-month stability test, the formulation showed an acceptable stability and at least 96.3% of drug in films were sustained in the oven stable. As a result of this stability test, of over 90 percent of drug remains in the formulation and a shelf life of one year can be considered for our formulation of tadalafil's oral film.

**Conclusion:** The research project could provide oral tadalafil films with suitable appearance and pharmaceutical properties and acceptable stability and rapid dissolution such that a higher bioavailability compared to oral administration is expected.

**KeyWords:** Tadalafil, Oral Strip, Fast dissolving films.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی

پایان نامه آقای وحید حاجی زاده قوام آبادی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۰ به شماره : ۱۰۹۸  
تحت عنوان:

"فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی فیلم نازک پلیمری دلفنی تادالافیل"

اساتید راهنما:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر مهدی رضایی فر

۳- دکتر مریم کاظمی پور

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر عبدالرضا حسن زاده

۲- دکتر غلامرضا دهقان

در تاریخ ۹۸/۰۴/۲۵ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹,۲۹  
(با حروف) نوزده و بیست و نه رسید.

۱۹,۲۹  
دکتر یعقوب پور شجاعی  
رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمود رضا صدیقی  
رئیس دانشکده